

Zakład Badania i
Leczenia Bólu
Katedry Anestezjologii
i Intensywnej Terapii
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w
Katowicach

41-800, Zabrze,
ul. 3 Maja 13/15

Kierownik Zakładu
dr hab.n.med.
Szymon Białka
Prof.
SUM

SEKRETARIAT

tel.:(+48 32) 3704 593
tel.:(+48 32) 3704 586

katanestz@sum.edu.pl



dr hab. n. med. Szymon Białka, prof. SUM
Zakład Badania i Leczenia Bólu
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

RECENZJA

Pracy doktorskiej lek. Tomasza Bartkowiaka pt.

„Wpływ Terapii Ukierunkowanej na Cel (GDT) na optymalizację
śródoperacyjnej płynoterapii i dynamiki układu krążenia jako oryginalny
element protokołu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)”

wykonana na podstawie pisma od Prof. Marka Ruchała

Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Jedną z głównych przyczyn niepowodzeń terapeutycznych związanych z przeprowadzonym zabiegiem operacyjnym są różnorakie powikłania okołoperacyjne, a szacunkowa śmiertelność z nimi związana w krajach rozwiniętych wynosi od 1-4%. Do czynników mających wpływ na rozwój powikłań okołoperacyjnych zaliczyć możemy m. in. stan kliniczny pacjenta, współwystępowanie chorób towarzyszących, rodzaj zabiegu operacyjnego oraz długość jego trwania, stopień pilności operacji, schemat postępowania anestezyjologicznego, w tym doświadczenie zespołu operacyjnego oraz jakość opieki pooperacyjnej. Spośród wszystkich zabiegów, pacjenci poddawani tzw. zabiegom wysokiego i średniego ryzyka wymagają szczególnego nadzoru okołoperacyjnego.

Rozwój idei kompleksowej opieki okołoperacyjnej w ramach programu ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), mającej za zadanie optymalizację postępowania okołozabiegowego, wiąże się z zwiększeniem skuteczności podejmowanych działań terapeutycznych. Ta kompleksowa opieka obejmuje wdrożenie zarówno działań przedoperacyjnych (w tym prehabilitację, edukację pacjenta i jego rodziny czy optymalizację leczenia schorzeń przewlekłych), minimalizację urazu chirurgicznego poprzez promowanie technik małoinwazyjnych, optymalizację śródoperacyjnego postępowania anestezyjologicznego (w tym stabilizacji układu krążenia) i zapewnienie szybkiej rekonwalescencji poprzez stosowania skutecznej multimodalnej terapii przeciwbólowej, umożliwiającej sprawne prowadzenie rehabilitacji pacjenta. Takie kompleksowe postępowanie dowiodło swojej skuteczności m. in. w rozległych zabiegach chirurgicznych, urologicznych, w operacjach alloplastyki stawu biodrowego, kolanowego czy w zabiegach w obrębie kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego.

W myśl idei programu ERAS jedną z głównych strategii śródoperacyjnego postępowania anestezyjologicznego jest optymalizacja funkcji układu krążenia. Poprzez zastosowanie odpowiedniej płynoterapii, podaży leków naczynioaktywnych czy wpływających na funkcję skurczową mięśnia sercowego, możliwa jest taka stabilizacja układu krążenia, która zapewni odpowiedni dowóz tlenu do tkanek (DO₂). W tym celu niezbędne jest posługiwanie się narzędziami monitorującymi i kontrolującymi stabilność układu krążenia. Jednym z takich

narzędzi (obejmujących szereg mierzonych parametrów) jest strategia terapii ukierunkowanej na cel (*Goal Directed Therapy; GDT*). Od czasu powstania idei GDT (Shoemaker 1980 r.) przeprowadzone badania kliniczne, z analizą otrzymanych danych, nie pozwoliły na stworzenie jednego uniwersalnego protokołu monitorowania układu krążenia. Co więcej nasunęły sugestie konieczności spersonalizowanego podejścia do tej idei, jak i całego procesu leczenia pacjenta.

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja doktorska lek. Tomasza Bartkowiaka została wykonana pod kierownictwem Prof. dr hab. Krzysztofa Kuszy z Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz dr n. med. Jakuba Szramy. Jej głównym celem była ocena skuteczności przeprowadzonej stabilizacji układu krążenia na ryzyko wystąpienia pooperacyjnych działań niepożądanych, u pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań okołoperacyjnych, poddanych rozległym zabiegom w obrębie jamy brzusznej, poprzez zastosowanie zmodyfikowanego protokołu GDT.

Recenzowana dysertacja ma typowy dla prac doktorskich układ edycyjny. Zawiera wraz z piśmiennictwem (liczącym 216 pozycji) i streszczeniami, 91 stron maszynopisu w tym 14 rycin, 2 fotografie i 30 tabel.

Wstęp, zawarty na dziewięciu stronach maszynopisu, zawiera precyzyjne wprowadzenie do dysertacji. W pierwszej części Doktorant podejmuje problem okołoperacyjnych powikłań. Opisuje czynniki wpływające na ryzyko ich powstawania oraz podejmowane działania wpływające na zmniejszenie ich częstości występowania. W dalszej części skupia się na opisie idei terapii ukierunkowanej na cel. W kolejnych podrozdziałach skrupulatnie objaśnia m. in historię jej ewoluowania, w tym głównego jej założenia na teorii dostarczania tlenu do tkanek, aktualnie dostępne metody pomiarowe czy perspektywę jej dalszego rozwoju. W tej części dysertacji doktorant podejmuje również aspekt ekonomiczny użyteczności zastosowania GDT w codziennej praktyce klinicznej. Wstęp napisany jest poprawnie stylistycznie, zwięźle, przejrzyste i w wyczerpujący sposób omawia zagadnienia poruszane w dysertacji.

W rozdziale „*hipotezy i cele*” lek. Tomasz Bartkowiak opisuje podstawowe koncepcje swojej dysertacji oraz wyjaśnia cele szczegółowe. Opisane cele pracy są poprawne i korespondują z przyjętą koncepcją dysertacji.

Rozdział "*materiał i metody*" został podzielony na cztery podrozdziały i obejmuje łącznie sześć stron. Na wstępie Doktorant opisuje charakter badania, które przedstawia prospektywne, jednoośrodkowe, pilotażowe badanie, realizowane od kwietnia 2019 r. do lipca 2021 r. wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej oraz Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Poznaniu. W poszczególnych podrozdziałach przedstawiony jest dobór chorych z podziałem na grupy (w tym opis kryteriów włączenia i wykluczenia) oraz opis metodyki przeprowadzonej interwencji. W tej części Doktorant skupia swoją uwagę również na opisie punktów końcowych dysertacji wraz z opisem wykorzystanych metod statystycznych.

W rozdziale "*wyniki*" Autor zobrazował badane zmienne w postaci szczegółowego opisu. Uzyskane wyniki opisywanych zmiennych przedstawione są w formie tabel, wykresów oraz opisów. Przyjęty rozkład rycin na stronie oraz ich edycja i jakość zapewniają czytelny układ rozdziału.

W dyskusji przedstawionej na 22 stronach, Doktorant słusznie udowadnia celowość podejmowanego tematu badawczego. Dyskusja napisana jest poprawnie pod względem podjęcia się omówienia wyników otrzymanych w pracy własnej z tymi, które znajdujemy w piśmiennictwie. Równocześnie Doktorant przedstawia ograniczenia swojej pracy, które są dość istotne, co świadczy o jego świadomości i dojrzałości naukowej.

Wnioski pracy stanowią odpowiedź na postawione wcześniej cele pracy i są sformułowane prawidłowo.

W rozdziale bibliografia Doktorant zawarł spis 216 prac, do których odnosi się w tekście rozprawy. Prace zacytowane są prawidłowo, stanowią aktualny przegląd piśmiennictwa poruszanego zagadnienia.

Oceniając przedstawioną mi do recenzji dysertację chciałbym wspomnieć o kilku kwestiach wymagających wyjaśnienia lub uzupełnienia:

1. Jedno z przedstawionych kryterium wykluczenia (*zaburzenia rytmu serca (np. migotanie przedsionków)*)” jest mało precyzyjne. Jakie inne zaburzenia stanowiły kryterium wykluczenia? Czy każde odstępstwo od rytmu zatokowego miarowego stanowiło wykluczenie? Zaleca się bardziej precyzyjne określenie kryteriów włączenia i wykluczenia, ponieważ stanowią one podstawę kwalifikacji pacjentów do badania.
2. Kiedy wykonywano UKG pacjentom? Czy odbywało się to przed kwalifikacją pacjenta do badania podczas wizyty anestezjologicznej, czy po wykonanym pre-screening? Jeśli tak, to jaka ilość pacjentów na tym etapie kwalifikacji została wykluczona z badania? W dysertacji brakuje przedstawienia schematu blokowego, przedstawiającego przebieg poszczególnych etapów badania z oznaczoną ilością pacjentów.
3. Przy użyciu jakiego narzędzia wykonywano randomizacji pacjentów w badaniu?
4. Zdanie „*uzyskane wyjściowe wartości parametrów dynamiki układu krążenia utrzymywano w granicach +/- 20 % wartości bazowych mierzonych przed indukcją znieczulenia ogólnego ...*” na stronie 23 jest nie w pełni zrozumiałe. Proszę o wyjaśnienie jakie „wyjściowe wartości parametrów” porównywano z „wartościami bazowymi mierzonymi przed indukcją znieczulenia ogólnego”?
5. W opisie metodologii pracy zawarte jest, że „*podczas indukcji znieczulenia [w grupie GDT] miareczkowano wlew noradrenaliny (..) do obwodowego dostępu naczyniowego w celu uzyskania średniego ciśnienia krwi ...*”. Natomiast w wynikach pracy podane jest, że w grupie badanej tylko 14 z 17 pacjentów podczas indukcji znieczulenia miało zastosowany wlew noradrenaliny. Od czego zależał przyjęty u konkretnego pacjenta schemat postępowania GDT? Czy to oznacza, że aż 14 pacjentów w grupie GDT wymagało wlewu noradrenaliny celem utrzymania MAP pomiędzy 65 a 90 mmHg przed indukcją znieczulenia? A w grupie kontrolnej tylko 2?
6. Jakie było postępowanie gdy MAP wyjściowo było > 90 mmHg? Czy mimo to włączano wlew noradrenaliny?

7. Kiedy zakładano cewnik do żyły centralnej, celem pomiaru centralnego ciśnienia żylnego? Czy było to przed indukcją znieczulenie ogólnego celem określenia wyjściowych parametrów hemodynamicznych i laboratoryjnych pacjenta?
8. Czy kaniula tętnicza w grupie kontrolnej była zakładana wyłącznie do tętnicy promieniowej? Co decydowało o miejscu jej założenia? Dlaczego nie zdecydowano się na kaniulację tętnic udowych, jak w grupie badanej, skoro sam doktorant udowadnia w Dysertacji, iż ma ona wyższe zalety w porównaniu z pomiarami uzyskanymi z tętnicy promieniowej?
9. Co decydowało o wyborze dawki leku użytego do indukcji znieczulenia ogólnego? W opisie metodologii podane są zakresy dawek np. dla propofolu 1-2 mg/kg/mc. Z czego wynikało czy pacjent otrzymał 1 czy 2 mg/kg/mc propofolu? W takich przypadkach różnica otrzymanej dawki leku mogła wynosić nawet 100%. Podobnie jest w przypadku fentanylu. Na jaką masę ciała były dawkowane leki: aktualną, przewidywaną? Czy takie rozbieżności nie wpłynęły na otrzymane wyniki w okresie indukcji znieczulenia ogólnego i nie powodują, że poszczególne grupy są zbyt heterogenne?
10. Dlaczego zdecydowano się na kondukcje znieczulenia ogólnego przy użyciu dwóch anestetyków? Jaka ilość pacjentów miała zastosowaną kondukcję znieczulenia przy użyciu sevofluranu a jaka przy zastosowaniu desfluranu? Czy zastosowanie w kondukcji znieczulenia ogólnego sevofluranu lub desfluranu wpłynęło na otrzymane wyniki? Czy dokonano analizy w tak otrzymanych podgrupach? Jaką wartość BMI przyjęto w przypadku zastosowania desfluranu?
11. Czy zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego miało wpływ na otrzymane wyniki? Czy przeprowadzono analizę w podgrupach z i bez znieczulenia zewnątrzoponowego, mającego istotny wpływ na stabilność układu krążenia w okresie okołoperacyjnym?
12. Na stronie 39 w zdaniu „*w fazie zabiegu chirurgicznego liczba hipotensji w grupie GDT była mniejsza niż w grupie badanej ...*” wystąpił chyba błąd i chodziło o grupę kontrolną?

13. Czas łącznej liczby minut spadku SBP ≥ 50 mmHg był istotnie dłuższy w grupie kontrolnej, przy jednoczesnym istotnie dłuższym czasie trwania zabiegu w grupie badanej. Czy dokonano ekstrapolacji czasu trwania spadku SBP ≥ 50 mmHg na porównywalne czasy znieczulenia, gdzie otrzymane różnice mogą okazać jeszcze bardziej znamienne?
14. Proszę wyjaśnić do czego odnoszą się wartości procentowe przedstawione w tabeli 30. Czy do liczebności poszczególnych grup, jeśli tak to proszę o weryfikację poprawności danych?

Przedstawione powyżej pytania i spostrzeżenia w żaden sposób nie ujmują wartości dysertacji, a wynikają jedynie z obowiązku i ciekawości recenzenta.

Oceniam tym samym pracę przedstawioną mi do recenzji lek. Tomasza Bartkowiaka pozytywnie i stwierdzam, że Rozprawa Doktorska pt: „*Wpływ Terapii Ukierunkowanej na Cel (GDT) na optymalizację śródoperacyjnej płynoterapii i dynamiki układu krążenia jako oryginalny element protokołu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)*” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), i tym samym wnioskuję do Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. Tomasza Bartkowiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.